1 Phenyl-3-Pyrazolon

und

1 Phenyl-3-Pyrazolon -4-Carbonsäure.

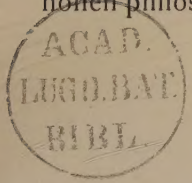
Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät der Universität Rostock



vorgelegt von

Eduard Remy

Apotheker und Nahrungsmittelchemiker

Elberfeld.

Wuppertaler Aktien-Druckerei, Elberfeld

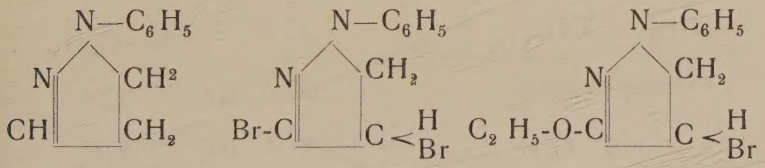
1909.

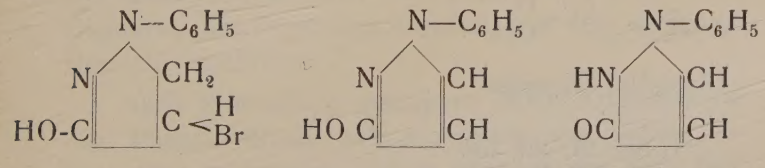
Ref.: Herr Prof. Dr. A. Michaelis.

Dem teuren Andenken meines Vaters,
Meiner lieben Mutter
in Dankbarkeit gewidmet.

Theoretischer Teil.

1-Phenyl-3-Pyrazolon wurde zuerst von E. Fischer und O. Knoevenagel[1] im Jahre 1887 dargestellt, wobei sie vom Phenylpyrazolin ausgingen, das bei der Einwirkung von Phenylhydrazin auf Akrolein entsteht. Durch Behandeln des Phenylpyrazolins mit Brom in Chloroformlösung erhielten sie Dibromphenylpyrazolin, das beim Erwärmen mit alkoholischem Kali in Bromaethoxyphenylpyrazolin überging. Mit konzentrieter Salzsäure im geschlossenen Rohre erhitzt spaltete letzteres Chloraethyl ab, wobei Bromoxyphenylpyrazol entstand, das sich mittels Natriumamalgam in alkoholischer Lösung zu Oxyphenylpyrazol oder 1-Phenyl-3-Pyrazolon reduzieren ließ.

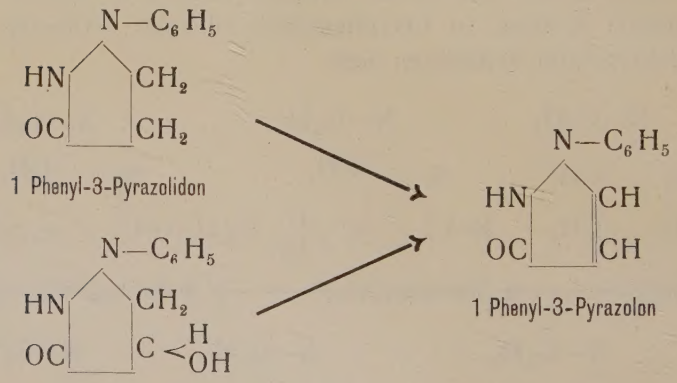




1) Ann. 239; 196—201.

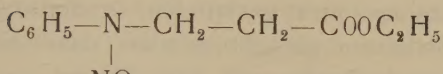
Böhringer[1] erhielt dann einige Jahre später das 1-Phenyl-3-Pyrazolon durch Oxydation des 1-Phenyl-3-Pyrazolidons mittels Eisenchlorid. Zur Darstellung des Pyrazolidons wandte er das allgemein gebräuchliche Verfahren an, bestehend in der Kondensation von β Halogenfettsäure mit Phenylhydrazin. Das Phenylhydrazin tritt hierbei primär mit der Halogenfettsäure am Imidwasserstoff unter Abspaltung von Halogenwasserstoff zusammen, indem gleichzeitig aus der Amidogruppe und dem Carboxyl Wasser abgeschieden wird.

So wurden durch Kondensation von β Jodpropionsäure oder, nach Pfleger und Kraut,[2] von β-Chlormilchsäure mit Phenylhydrazin das 1-Phenyl-3-Pyrazolidon, respektive 1-Phenyl-4-Oxy-3-Pyrazolidon erhalten, die durch Oxydation mittels Eisenchlorid in das entsprechende 1 Phenyl-3-Pyrazolon übergeführt werden konnten.[3]

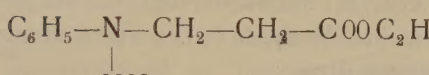


1) Ber. 27; 407, 408.
Ber. 29; 513.
D. R. P. 53438.
2) D. R. P. 71253.
3) Ber. 40; 1020.

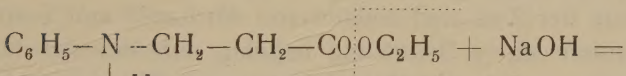
Das genannte Pyrazolidon erhielten auch Harries und Loth durch Verseifen des asymmetrischen β Phenylhydrazinopropionsäureesters, der bei der Reduktion des Nitroso-β-Anilidopropionsäureesters entsteht.[1]



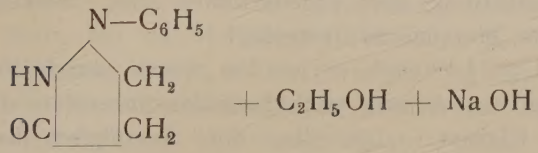
Nitroso β Anilidopropionsäureester



β Phenylhydrazinopropionsäureester



β Phenylhydrazinopropionsäureester



1 Phenyl 3 Pyrazolidon.

Aus diesem Pyrazolidon wurde dann wie oben durch Oxydation das Pyrazolon erhalten, von dem sie einige Derivate darstellten.

Auch Rothenburg gelang es durch Kondensation von Phenylhydrazin mit Acrylsäure das 1-Phenyl-3-Pyrazolon zu erhalten, jedoch stellte später Stolz fest,

1) Ber. 29; 513.

daß neben diesem Pyrazolon das isomere 1-Phenyl-5-Pyrazolon bei der Reaktion entstehe.[1]

Da die Umständlichkeit und Kostspieligkeit der vorstehend genannten Verfahren zur Herstellung des 1-Phenyl-3-Pyrazolons eine genauere Untersuchung des genannten Pyrazolones nicht gestatteten, so mußte nach einem neuen Verfahren gesucht werden, das leichter und mit größerer Ausbeute zum Ziele führte.

Dieses gelang A. Michaelis und mir im Jahre 1907[2] wobei wir die von A. Michaelis und C. Mayer aufgefundene allgemeine Methode[3] zur Herstellung von 3-Pyrazolonen anwandten.

Auf diesem Wege ist zuerst das 1-Phenyl-5-Methyl-3-Pyrazolon dargestellt worden, indem Acetessigester mit Acethylphenylhydrazin kondensiert wurde. Im Laufe der Zeit sind sodann von Michaelis und seinen Schülern unter Benutzung beliebig substituierter Hydrazine und Acetessigester eine ganze Reihe von Verbindungen dieser Körperklasse hergestellt und durch umfangreiche Untersuchungen im hiesigen chemischen Laboratorium die Eigenschaften der 3-Pyrazolone bereits hinreichend festgelegt.[4]

Das 1-Phenyl-3-Pyrazolon wurde durch Kondensation von Aethoxymethylenmalonsäureester, den zuerst Claisen[5] darstellte, mit Acetylphenylhydrazin und Phosphoroxychlorid erhalten, wobei primär die 1-Phenyl-4-Pyrazolonkarbonsäure entsteht, die leicht Kohlensäure abspaltet und in das 1-Phenyl-3-Pyrazolon übergeht. Die genauere Beschreibung dieses Darstellungsverfahrens ebenso die des Reaktionsverlaufes

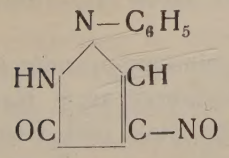
---

1) Ber. 26; 2974.
Ber. 27; 408.
2) Ber. 40; 1020.
3) Ber. 36; 717. Ann. 338; 267.
4) Ann. 338; 269—321.
5) Ann. 297; 75.

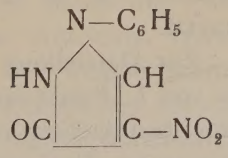
ist dem experimentellen Teile vorbehalten. Diese Methode lieferte eine so gute Ausbeute an Pyrazolon, daß eine genauere Untersuchung desselben vorgenommen werden konnte.

Was die Eigenschaften des nach unserer Methode dargestellten 1-Phenyl-3-Pyrazolons anbelangt, so sind diese zum Teil schon bei dem nach dem älteren Verfahren hergestellten Pyrazolon festgestellt worden, so z. B. die Löslichkeitsverhältnisse, bei denen keine Unterschiede zu konstatieren sind. Dagegen wurde bei dem nach den früheren Verfahren hergestellten Pyrazolon der Schmelzpunkt zu niedrig gefunden, nämlich zu 152—153°, während unser Pyrazolon stets einen solchen von 156° zeigte. Gleiches war auch der Fall mit dem von C. Harries und G. Loth dargestelltem Chlorhydrat[1] des Pyrazolons, das den Schmelzpunkt 111° hatte, während der des unsrigen bei 125° lag, also wesentlich höher. Ebenso liegt der Schmelzpunkt des Nitropyrazolons bei 196°, während der des früheren Nitroproduktes zu 190—192° angegeben wurde.[1]

Während Stolz[1] bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf das 1-Phenyl-3-Pyrazolon keine Nitrosoverbindung erhielt, so war es doch möglich, unter geeigneten Reaktionsbedingungen eine solche zu bekommen, jedoch nur in Lösung, da sie äußerst leicht dazu neigt, durch Sauerstoffaufnahme in das entsprechende Nitroprodukt überzugehen.



Nitrosopyrazolon



Nitropyrazolon

1) Ber. 29; 519.
2) Ber. 29; 519.
3) Ber. 27; 407.

Ebenso wie Stolz erhielt auch ich nicht die Pyrazolblaureaktion, welche nur den 5-Pyrazolonen, nicht dagegen den 3-Pyrazolonen zukommt.

Während die homologen 3-Pyrazolone mit Diazobenzolchlorid unter Bildung von Benzolazopyrazolonen reagieren, gelang es nicht eine derartige Verbindung unter Anwendung des 1-Phenyl-3-Pyrazolons darzustellen, was schon von Stolz früher beobachtet und von Harries und Loth bestätigt wurde. [1]

Damit wäre der Vergleich der Eigenschaften des nach unserer Methode erhaltenen Pyrazolons und einiger Derivate mit denen nach dem älteren Verfahren gewonnenen Pyrazolons und der entsprechenden Derivate erschöpft, da andere Verbindungen als die erwähnten früher nicht hergestellt worden sind.

Es geht hieraus hervor, daß das 1-Phenyl-3-Pyrazolon weniger reaktionsfähig ist als das 1-Phenyl-5-Methyl-3-Pyrazolon, da es keine beständige Nitrosoverbindung und keine Azoverbindung bildet.

Auch die von mir durch Reduktion der Nitroverbindung dargestellte Amidoverbindung ist äußerst unbeständig, während die des 1-Phenyl-5-Methyl-3-Pyrazolons sehr beständig ist und aus ihren Salzen durch Zersetzen mittels Natronlauge leicht erhalten werden kann. [2] Es gelang mir nicht die Verbindung in irgendwelcher Weise vollkommen analysenrein herzustellen, da sie sich sehr leicht unter Verfärbung zersetzt.

Zur Darstellung der Amidoverbindung wandte ich das von L. Knorr aufgefundene Verfahren an. [3] Nach demselben isoliert man die mittels Zink und Essigsäure oder Zink und Salzsäure gewonnene Base in

1) Ber. 27; 408.
2) Dissertation Kotelmann, Rostock 1906.
3) Ann. 293; 58.

Form ihres Kondensationsproduktes mit Benzaldehyd, welche Verbindung sich leicht rein herstellen läßt und schon beim Erwärmen mit verdünnten Mineralsäuren wieder in ihre Komponenten zerlegt wird.

Diese Methode lieferte jedoch immer nur geringe Ausbeuten an Amidopyrazolon. Ich versuchte daher auf anderem Wege zu der Amidoverbindung zu gelangen.

Wie bekannt läßt sich Nitrobenzol durch den elektrischen Strom in mäßig schwefelsaurer Lösung zu Anilin reduzieren. Der Reaktionsverlauf dieser Elektroreduktion ist durch die Untersuchungen von Gattermann, Elbs, Haber vollkommen aufgeklärt worden, wobei sich zeigte, daß nicht direkt Anilin entsteht, sondern zuerst Nitrosobenzol, dann Phenylhydroxylamin und nun erst Anilin. Auch zahlreiche Derivate des Nitrobenzols, welche in gleicher Weise reduziert wurden, zeigten analoge Reduktionsstufen.

$$C_6H_5\text{-}NO_2 \longrightarrow C_6H_5\text{-}NO \longrightarrow C_6H_5\text{-}N{<}^{H}_{OH} \longrightarrow C_6H_5\text{-}NH_2$$

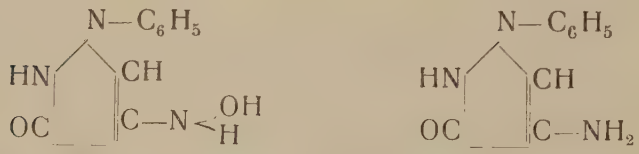
Nitrobenzol Nitrosobenzol Phenylhydroxylamin Anilin

Die Methode der Elektroreduktion von Nitrokörper übertrug ich nun auf die Nitroverbindung des 1-Phenyl-3-Pyrazolons und erhielt dabei die Amidoverbindung in zufriedenstellender Ausbeute, etwa zu 86 %. Dieses Verfahren führt bei weitem schneller zum Ziele und ist mit weniger Umständen verknüpft als das zuerst angeführte. Auch hierbei durchläuft der Reduktionsprozeß mehrere Stufen, analog den Reduktionsprodukten des Nitrobenzols.

So war unter anderem die Bildung des Nitrosopyrazolons an dem Auftreten der grünen Färbung der

Flüssigkeit zu erkennen, die zuvor braungelb gefärbt war:

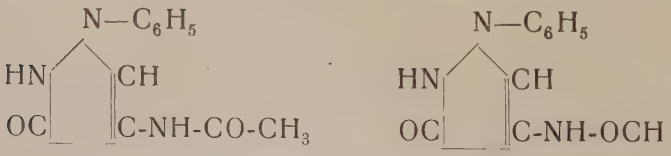
Nitropyrazolon ⟶ Nitrosopyrazolon



Phenylhydroxylaminpyrazolon ⟶ Amidopyrazolon

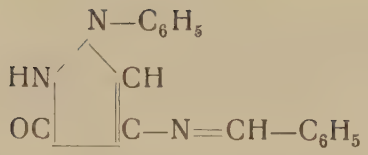
Die Amidoverbindung zeigt vollkommen die Eigenschaften einer primären aromatischen Base. Mit Säuren bildet sie wohlcharakterisierte lösliche Salze.

Beim Erhitzen mit Eisessig oder Ameisensäure wird ein Wasserstoffatom der Amidogruppe durch den Essigsäure- respektive Ameisensäurerest ersetzt:



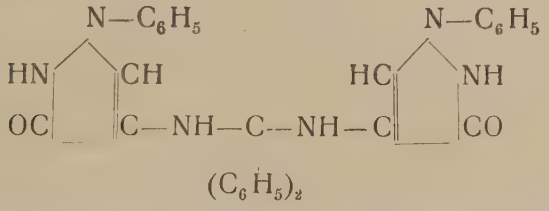
Die Verbindungen sind in Alkali leicht löslich, wie dieses auch bei den entsprechend höheren Homologen der 3-Pyrazolone der Fall ist.

Mit Aldehyden und Ketonen bildet das 1-Phenyl-Amido-3-Pyrazolon schwer lösliche Kondensationsprodukte, und zwar reagiert ein Molekül der Base mit einem Molekül Aldehyd unter Wasseraustritt.



1 Phenyl-4-Benzyliden-Amido-3-Pyrazolon.

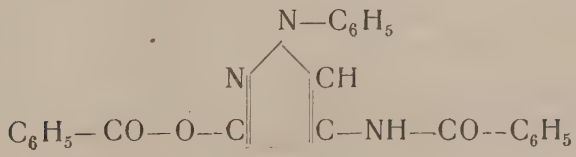
Dagegen tritt ein Molekül Keton mit zwei Molekülen Base in alkalischer Lösung unter Wasseraustritt zusammen:



Kondensationsprodukt von Benzophenon mit Amido-3-Pyrazolon

Die Kondensationsprodukte mit Aldehyden und Ketonen sind in verdünnten Säuren und Alkalien leicht löslich und werden durch Erhitzen mit Mineralsäuren in ihre Komponenten gespalten.

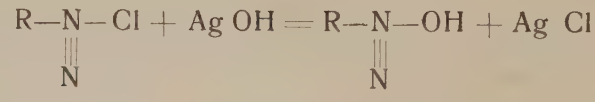
Mit Benzoylchlorid bildet das Amido-3-Pyrazolon das Benzoylamido-Benzoyl-3-Pyrazolon, indem eine Benzoylgruppe an das Amidostickstoffatom tritt, eine zweite Benzoylgruppe in den Pyrazolonkern. Ein derartiges Verhalten zeigt auch das 1-Phenyl-5-Methyl-Amido-3-Pyrazolon.



Läßt man auf das salzsaure Salz eines primären aromatischen Amines salpetrige Säure einwirken, so entsteht das der Verbindung entsprechende Diazoniumchlorid:

Diese Verbindungen haben den Charakter von Ammoniumsalzen und werden als Diazoniumsalze bezeichnet. Ersetzt man nun in der obigen Formel das Chloratom durch eine Hydroxylgruppe, so gelangt man zu Verbindungen, die Diazoniumhydrate genannt werden.

Es ist Hautzsch gelungen, derartige Diazoniumhydrate zu isolieren und ihre Eigenschaften näher festzustellen. Er erhielt diese Hydrate durch Behandeln von Diazoniumchloriden mit Silberoxyd oder von Diazoniumsulfaten mit Barythydrat in wässeriger Lösung bei 0°.[1]

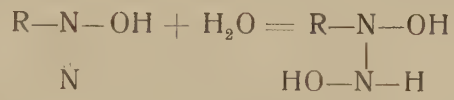


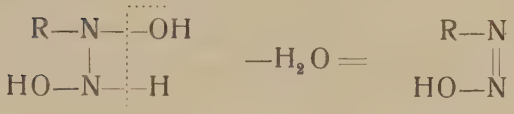
Im reinen Zustande sind diese Hydrate farblos und ihre wässerigen Lösungen reagieren alkalisch. Sie kuppeln rasch und intensiv mit freiem β-Naphtol.

Dagegen gehen diese Hydrate bei Anwesenheit von Hydroxylionen leicht in die Syndiazohydrate über,

1) Ber. 31; 340.

welche nun nicht mehr basische, sondern saure Reaktion haben.[1]





Diesen Syndiazohydraten stehen die Antidiazohydrate gegenüber, deren Konstitution sich durch folgende Strukturformel veranschaulichen läßt:

Von diesen beiden Arten von Diazohydraten sind die Metallverbindungen der Synform, die Syndiazotate äußerst labil und konnten nur in einzelnen Fällen isoliert werden, während die Antidiazotate stabil sind.

Reaktionell unterscheiden sich die Syndiazoverbindungen von den Antidiazoverbindungen durch das Kuppelungsvermögen, d. i. Farbstoffbildung bei der Einwirkung von Diazoverbindungen auf Phenole und Anilinbasen, indem die Synverbindungen direkt kuppeln, die Antiverbindungen fast gar nicht oder nur sehr langsam.

Bisher ist es nicht gelungen, freie Diazohydrate von Pyrazolonen herzustellen, auch nicht vom 1-Phenyl-

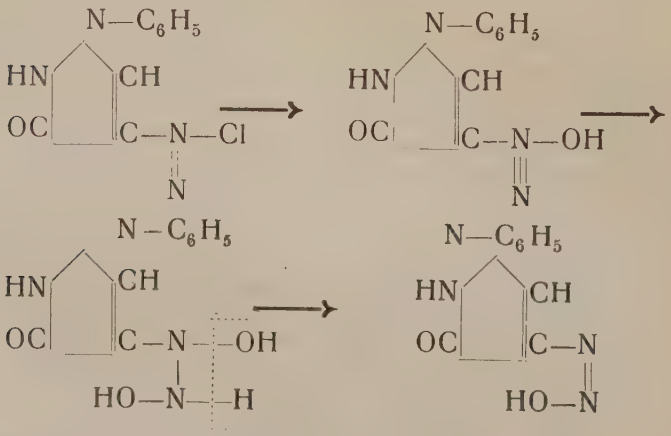
1) Ber. 33; 2147.
Eibner; Geschichte der aromatischen Diazoverbindungen pag 230—231.

5-Methyl-3-Pyrazolon-4-Diazoniumchlorid, das nach Angabe von Kotelmann sehr beständig sein soll.[1]

Versuche, die ich zwecks Isolierung des freien Diazohydrates mit dieser Verbindung anstellte, führten zu keinem Resultate.

Dagegen zeigt das 1-Phenyl-3-Pyrazolon-4-Diazoniumchlorid die Eigenschaft, äußerst leicht sein Halogenatom gegen Hydroxyl auszutauschen und in das entsprechende Diazohydrat überzugehen. Es ist zu seiner Isolierung nicht einmal nötig, das Diazoniumchlorid mit Silberhydroxyd zu behandeln, da schon in wässeriger Lösung die Hydratbildung erfolgt, infolge Dissoziation.

Das von mir dargestellte 1-Phenyl-3-Pyrazolon-4-Diazohydrat zeigt die Eigenschaften eines Syndiazohydrates, wie dieses im experimentellen Teile weiter ausgeführt ist. Seine wässerige Lösung reagiert sauer und kuppelt direkt. Aller Wahrscheinlichkeit nach entsteht bei seiner Bildung aus dem Diazoniumchloride primär das Diazoniumhydroxyd, das aber durch die Hydroxylionen des Wassers in das Syndiazohydrat übergeführt wird.

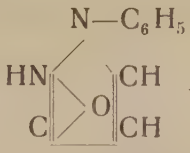


1) Kotelmann; Dissertation Rostock 1906.

Das 1-Phenyl-3-Pyrazolon-4-Diazohydrat ist sehr beständig und ändert bei längerem Aufbewahren seine Eigenschaften nicht. Es ist gelb gefärbt, ebenso seine wässerige Lösung und zersetzt sich bei 225° unter schwacher Verpuffung.

Noch zu erwähnen ist die Tatsache, daß die Diazoverbindungen der Pyrazolone beständiger sind als die aromatischen Diazoverbindungen, was auch von Knorr bei dem Diazopyrazolon und dem Diazoantipyrin beobachtet wurde.[1]

Von anderen Derivaten des 1-Phenyl-3-Pyrazolons wäre noch das 1-Phenyl-2-Methyl-2,3-Oxypyrazol, ein niederes Homologes des 3-Antipyrins, anzuführen, welches bei längerem Erwärmen des Pyrazolons mit Dimethylsulfat entsteht.

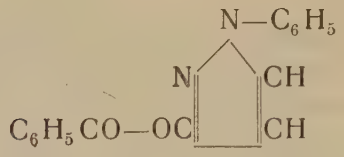


Diese Verbindung zeigt die Reaktionen der 3-Antipyrine, gibt mit Eisenchlorid eine blutrote Färbung, dagegen tritt bei der Einwirkung von salpetriger Säure die Bildung einer grünen Nitrosoverbindung nicht ein, wie dieses für die 3-Antipyrine charakteristisch ist. Dieses hat seinen Grund darin, daß schon das Pyrazolon selbst keine isolierbare Nitrosoverbindung gibt, sondern stets zur Bildung einer Nitroverbindung neigt.

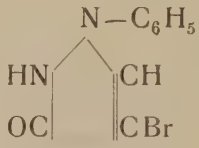
Die übrigen Derivate des 1-Phenyl-3-Pyrazolons entsprechen im allgemeinen denen der 5-Methylverbindung, nur daß die Schmelzpunkte derselben niedriger liegen als bei den höheren Homologen.

1) Ann. 293; 67.

So reagiert auch das 1-Phenyl-3-Pyrazolon mit Benzoylchlorid unter Bildung von 1-Phenyl-3-Benzoyl-3-Pyrazolon, das in Wasser, verdünnten Säuren sowie Alkalien unlöslich ist.



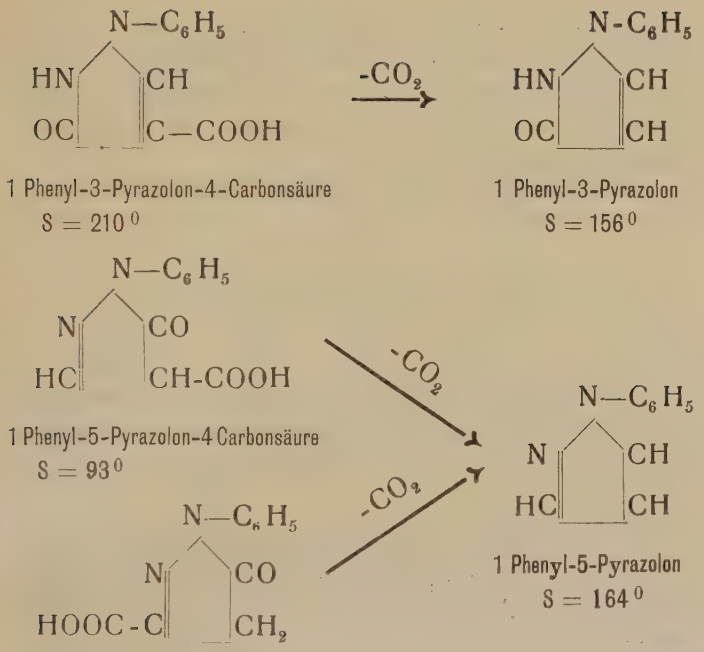
Ebenso entsteht bei der Einwirkung von Brom auf das Pyrazolon das 1-Phenyl-4-Brom-3-Pyrazolon, das in seinen Eigenschaften dem 1-Phenyl-5-Methyl-4-Brom-3-Pyrazolon gleicht. [1]



Außer dem 1-Phenyl-3-Pyrazolon untersuchte ich sodann die 1-Phenyl-3-Pyrazolon-4-Carbonsäure, deren Aethylester bei der Kondensation von Aethoxymethylenmalosäureester mit Acethylphenylhydrazin entsteht. Isomer ist diese Säure mit der 1-Phenyl-5-Pyrazolon-4-Carbonsäure, der 1-Phenyl-5-Pyrazolon-3-Carbonsäure und der 1-Phenyl-3-Pyrazolon-5-Carbonsäure.

Sie zeigt mit den beiden 5-Pyrazolonkarbonsäuren darin ein gleiches Verhalten, daß sie leicht Kohlensäure abspaltet und in das 1-Phenyl-3-Pyrazolon übergeht, während die beiden anderen Säuren durch Kohlensäureabspaltung in das 1-Phenyl-5-Pyrazolon übergeführt werden können. [1]

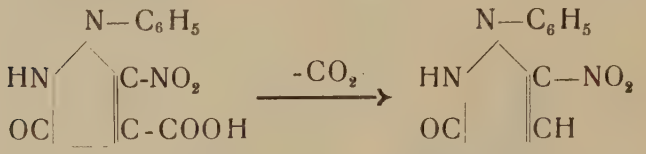
1) Ann. 338; 284.
2) Ber. 28; 4.



Die Abspaltung der Kohlensäure aus der 1-Phenyl-3-Pyrazolon-4-Carbonsäure erfolgt schon beim Erwärmen der Säure auf 100°, wenn auch nur langsam; sie geht aber bei steigender Temperatur schneller vor sich. Sie kann ferner bewirkt werden durch Behandeln der Carbonsäure mit konzentrierter Salzsäure, Schwefelsäure oder Essigsäure beim Erwärmen auf dem Wasserbade. Salpetersäure wirkt zunächst auf die Phenyl-Pyrazolonkarbonsäure Kohlensäure abspaltend ein, dann aber substituierend, indem das 1-Phenyl-4-Nitro-3-Pyrazolon entsteht.

Dagegen kann durch vorsichtiges Behandeln der 1-Phenyl-3-Pyrazolon-4-Carbonsäure mit salpetriger Säure ein Nitroprodukt der Säure erhalten werden,

die 1-Phenyl-5-Nitro-3-Pyrazolon-4-Carbonsäure, welche sich bei 275° zersetzt. Diese Säure müßte nun durch Kohlensäureabspaltung in das 1-Phenyl-5-Nitro-3-Pyrazolon übergehen, das mit dem 1-Phenyl-4-Nitro-3-Pyrazolon isomer ist.



Versuche, die zwecks Isolierung des 1-Phenyl-5-Nitro-3-Pyrazolons angestellt wurden, führten zu keinem Resultate, da die Nitrocarbonsäure leicht zur Zersetzung neigt.

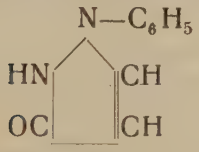
Die 1-Phenyl-3-Pyrazolon-4-Carbonsäure ist eine einbasische Säure. Mit Alkalien sowie mit Ammoniak bildet sie kristallisierbare, in Wasser leicht lösliche Salze.

Schwerlöslich sind die Salze der Säure mit den Erdalkalien, während ihre Schwermetallsalze unlöslich sind. Alle Salze werden beim Erwärmen mit verdünnten Mineralsäuren in ihre Komponenten gespalten

Die nähere Beschreibung der einzelnen Verbindungen ist im nachfolgenden experimentellen Teile der vorliegenden Arbeit niedergelegt.

Experimenteller Teil.

1 Phenyl-3-Pyrazolon.

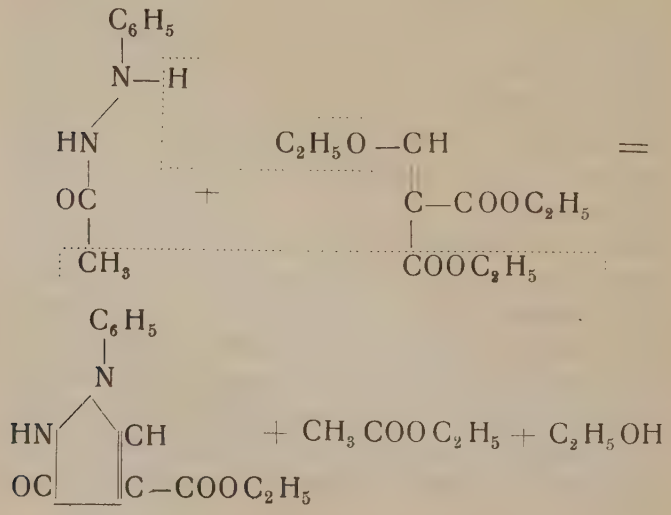


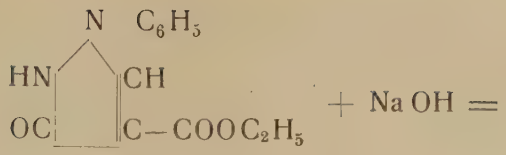
Zur Darstellung des 1-Phenyl-3-Pyrazolons werden je 10 g Aethoxymethylenmalonsäureester und 7,2 g Acetylphenylhydrazin mit 4 g Phosphoroxychlorid kondensiert. Das Reaktionsprodukt erwärmt man solange auf dem Wasserbade, bis beim Umschütteln des Kölbchens kein merkliches Aufschäumen mehr stattfindet, das durch die Entwickelung von Salzsäuredämpfen veranlaßt wird. Sodann gibt man etwa 30 ccm Wasser und soviel konzentrierte Natronlauge hinzu, bis das Ganze stark alkalisch reagiert. Die alkalische Flüssigkeit erhitzt man nun zum Sieden, kocht einige Zeit und läßt erkalten, wobei sich ein harziger, brauner Rückstand abscheidet, von dem man abfiltriert. Das intensiv rot gefärbte Filtrat dampft man auf dem Wasserbade fast bis zur Trockene ein und behandelt den Rückstand solange mit Alkohol, bis er nahezu farblos ist. Die fast weiße Masse, das Natriumsalz der 1-Phenyl-3-Pyrazolon-4-Carbonsäure löst man in möglichst wenig heißem Wasser und fügt zu der Lösung soviel Salzsäure hinzu, als noch ein Niederschlag entsteht. Die so erhaltene 1-Phenyl-3-Pyrazolon-4-Carbon-

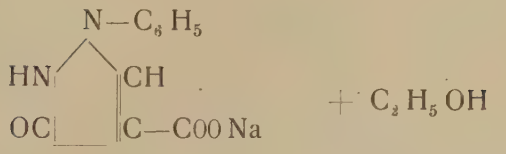
säure bringt man auf ein Filter und wäscht sie solange mit destilliertem Wasser aus, bis sich das Waschwasser frei von Chlorverbindungen erweist. Alsdann trocknet man die Säure zunächst auf Thon, hierauf auf dem Wasserbade und unterwirft sie nun der Destillation unter vermindertem Druck. Dabei spaltet die Säure zunächst Kohlensäure ab, was mit einem starken Aufblähen der Masse verbunden ist, und es destilliert sodann das Pyrazolon bei einer Temperatur von 252° und einem Drucke von 22 mm in die Vorlage über, in der es zu einer weißen, kristallinischen Masse erstarrt. Durch Umkristallisieren aus Alkohol erhält man die Verbindung vollkommen analysenrein.

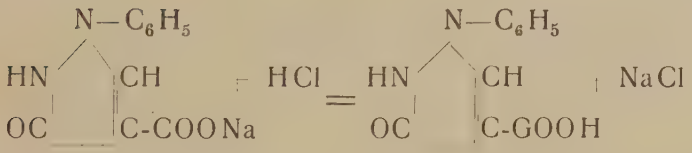
Was die Ausbeute anbetrifft, so beträgt dieselbe bei Anwendung von 10 g Ester 4,6 g Säure, also 52,3 % der Theorie. 10 g Säure liefern bei der Destillation 6,5 g reines Pyrazolon, was 78,3 % der Theorie entspricht.

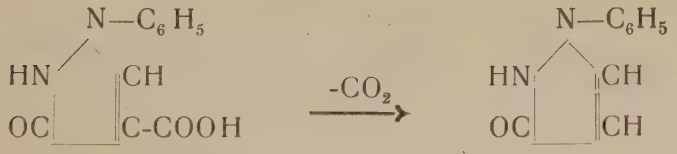
Der chemische Prozeß, der der erwähnten Darstellungsweise zu Grunde liegt, ließe sich auf folgende Weise schematisieren:











1-Phenyl-3-Pyrazolon löst sich leicht in Alkohol, Eisessig, Essigäther, Chloroform, Benzol, Toluol, Ligroin, Ammoniak und in verdünnten Alkalien. Fast unlöslich ist das Pyrazolon in Wasser, schwerlöslich in verdünnten Säuren.

Es kristallisiert aus Alkohol in Form schmaler, langer Blättchen von lebhaftem Glanze, die bei 156° schmelzen. Der Siedepunkt des Pyrazolons liegt unter gewöhnlichem Drucke bei 310°, wobei die Quecksilbersäule des Thermometers (geprüftes Stickstoffthermometer) von 0° an nicht mehr im Dampf ist. Bei 100° sublimiert das Pyrazolon in Form langer weißer Nadeln.

Die Analyse des Pyrazolons ergab folgende Resultate:

Kohlenwasserstoffbestimmung.

0,1369 g Substanz ergaben 0,3451 g CO_2 und 0,064 g H_2O.

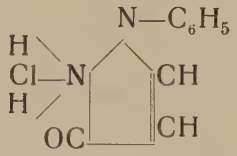
Berechnet: $C_9H_8N_2O$.	Gefunden.
C = 67,5%	C = 67,6%
H = 5%	H = 5,26%

Stickstoffbestimmung.

0,1449 g Substanz gaben bei 20° und 750 mm Barometerstand 22,5 ccm Stickstoff.

Berechnet: $C_9H_8N_2O$.	Gefundnn:
N = 17,5%	N = 17,44%

Salzsaures 1 Phenyl-3-Pyrazolon.



Man löst 5 g 1-Phenyl-3-Pyrazolon in 20 g verdünnter Salzsäure (1 Teil konzentrierte Salzsäure und 1 Teil Wasser) unter Erwärmen auf dem Wasserbade. Die filtrierte Lösung läßt man sodann erkalten, wobei sich das salzsaure Salz in Form feiner glänzender Nädelchen abscheidet, die auf Tonplatten zu trocknen sind. Will man das Salz ganz rein erhalten, so kristallisiert man es aus möglichst konzentrierter Salzsäure um.

Salzsaures 1-Phenyl-3-Pyrazolon ist äußerst wenig beständig gegen Wasser und wird beim Erhitzen mit diesem vollkommen gespalten in freie Säure und das entsprechende Pyrazolon. Es löst sich leicht in Alkohol und schmilzt bei 125°.

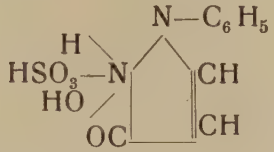
Chlorbestimmung:

0,1483 g Substanz ergaben 0,1066 g Ag Cl.

Berechnet: $C_9H_9N_2OCl$. Gefunden:

18,06% Cl. 17,8% Cl.

Schwefelsaures 1 Phenyl-3-Pyrazolon.



Zur Darstellung dieses Salzes löst man 10 g 1-Phenyl-3-Pyrazolon unter Erwärmen auf dem Wasserbade in 100 g verdünnter Schwefelsäure auf, wobei die Verdünnung der Säure dem Verhältnis 1:1 entspricht.

Die filtrierte Lösung läßt man sodann im Vacuumexcikator erkalten, worauf das schwefelsaure 1-Phenyl-3-Pyrazolon in Form kleiner farbloser Nädelchen auskristallisiert. Diese trocknet man auf Ton und kristallisiert sie zwecks Reinigung aus obiger verdünnter Schwefelsäure um.

Das schwefelsaure Salz hat den Schmelzpunkt 189° und ist gegen Wasser sowie verdünnte Säuren und Alkalien noch weniger beständig als das salzsaure Salz. In absolutem Alkohol ist es leicht löslich, nicht dagegen in Wasser, durch welche es beim Erwärmen gespalten wird in die freie Säure und die freie Base.

Die Analyse ergab, daß sich nur 1 Mol. Pyrazolon mit 1 Mol. Säure zu dem entsprechenden Salze vereinigt haben, sodaß also in obiger Verbindung das saure, schwefelsaure 1-Phenyl-3-Pyrazolon vorliegt.

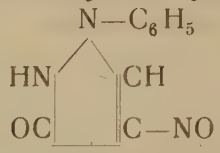
Schwefelbestimmung.

0,2707 g Substanz ergaben 0,2431 g Ba SO_4.

Berechnet: $C_9H_{10}O_5N_2S$. Gefunden:

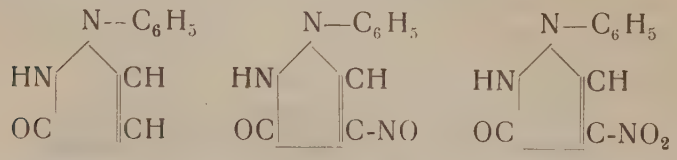
S = 12,39% S = 12,3%

Nitroso-1-Phenyl-3-Pyrazolon.



Wie schon in der Einleitung angegeben, ist diese Verbindung sehr unbeständig, während das 1-Phenyl-5-Methyl-3-Pyrazolon eine beständige Nitrosoverbindung bildet; denn sie zeigt das Bestreben, durch Sauerstoffaufnahme in die entsprechende Nitroverbindung überzugehen, was schon in Lösung geschieht. Versetzt man daher die essig- oder salzsaure Lösung des Pyrazolons mit Natriumnitrit, so färbt sich die Flüssigkeit nicht grün, sondern gelb, und es scheidet sich allmählich die Nitroverbindung ab. Daß jedoch bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf 1-Phenyl-3-Pyrazolon primär die Nitrosoverbindung entsteht, beweist folgender Versuch:

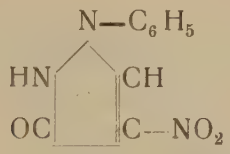
Leitet man in eine Lösung des Pyrazolons in Essigäther vorsichtig einerseits Salpetrigsäuregas ein, von der entgegengesetzten Seite einen Wasserstoffstrom, so tritt eine intensiv dunkelgrüne Färbung auf, augenscheinlich infolge Bildung von Nitroso 1-Phenyl-3-Pyrazolon. Diese grüne Färbung entsteht dagegen nicht, wenn man nur reines Lösungsmittel anwendet. Nach kurzer Zeit entfärbt sich aber schon die Lösung und wird gelb, indem nun die Nitroverbindung entsteht. Diese Verbindung kann dann in Form schwach gelb gefärbter Kristalle isoliert werden.



1 Phenyl-3-Pyrazolon ⟶ Nitroso-1 Phenyl-3-Pyrazolon ⟶ Nitro-1 Phenyl-3-Pyrazolon.

Auch war es nicht möglich, die Nitrosoverbindung durch Behandeln von Alkylnitriten mit dem 1-Phenyl-3-Pyrazolon zu erhalten.

Nitro-1 Phenyl-3-Pyrazolon.



10 g 1-Phenyl-3-Pyrazolon werden mit 200 g verdünnter Salpetersäure zum Sieden erhitzt. Es tritt zunächst Lösung ein, worauf sich eine braungelbe, flockige amorphe Masse abscheidet, das 1-Phenyl-4-Nitro-3-Pyrazolon. Dieses kristallisiert man aus einer Mischung von gleichen Teilen Alkohol und Aethylessigester mindestens zweimal um, wobei man die Verbindung in fast weißen Kristallen vom Schmelzpunkte 196° erhält. Zweckmäßig ist es, noch eine dritte Kristallisation aus einem Gemisch von gleichen Teilen Alkohol und Wasser vorzunehmen.

Die Ausbeute betrug bei Anwendung obiger Menge 9,6 g, also 95 % der angewandten Menge, während der Theorie nach eine solche von 128 % zu erwarten ist.

Nitro-1-Phenyl-3-Pyrazolon ist leicht löslich in Alkohol, Aether, Choroform, essigsaurem Aethyl, schwerer dagegen in Benzol, Ligroin und Wasser.

Kohlenwasserstoffbestimmung.

0,2463 g Substanz ergaben 0,4737 g CO_2 und 0,0783 g H_2O.

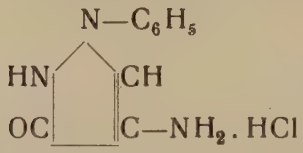
Berechnet: $C_9H_7N_3O_3$.	Gefunden:
52,68% C	52,46% C
3,43% H	3,53% H

Stickstoffbestimmung.

0,0965 g Substanz gaben bei 21° und 760 mm Barometerstand 17,2 ccm Stickstoff.

Berechnet: $C_9H_7N_3O_3$ 20,48% N. Gefunden: 20,34% N.

Salzsaures Amido-1 Phenyl-3-Pyrazolon.



Wie bekannt lassen sich die meisten Nitro- respektive Nitrosoverbindungen der Pyrazolone zu den entsprechenden Amidoderivaten reduzieren und gleiches ist auch der Fall bei dem Nitro-1-Phenyl-3-Pyrazolon. Erhitzt man nämlich Nitro-1-Phenyl-3-Pyrazolon mit Zinkstaub und Salzsäure, so entsteht schon nach kurzer Zeit eine farblose Lösung, aus welcher man nach Neutralisation mit Natronlauge und Ansäuern mit verdünnter Essigsäure, die Zinksalze mittels Schwefelwasserstoff entfernen kann. Allerdings bedarf es eines mehrmaligen Einleitens von Schwefelwasserstoff, um das Zink vollständig zu fällen; auch geht durch das Zinksulfid stets eine erhebliche Menge der Base mit in den Niederschlag, sodaß man keine befriedigende Ausbeute erhält.

Es ist daher das nachstehend beschriebene, zuerst von L. Knorr bei der Darstellung des Amidoantipyrins angewandte Verfahren entschieden vorzuziehen.

Nach demselben isoliert man die Base in Form ihres Kondensationsproduktes mit Benzaldehyd, welche Verbindung sich leicht rein herstellen läßt, und spaltet diese durch verdünnte Salzsäure in ihre Komponenten.

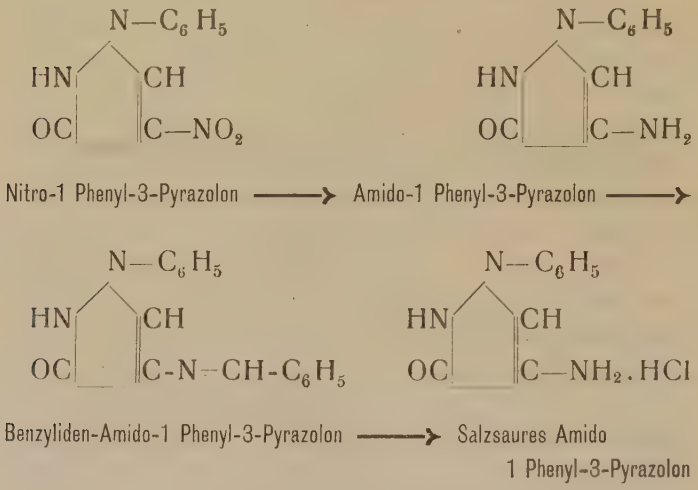
Die Darstellung geschieht dann in folgender Weise:

10 g Nitro-1-Phenyl-3-Pyrazolon werden mit einer Mischung von 190 g konzentrierter Salzsäure ($33^1/_3$ %) und 190 g Wasser versetzt, und sodann unter Umrühren Zinkstaub in kleinen Portionen hinzugefügt. Es tritt alsbald unter Wärmeabgabe eine kräftige Wasserstoffgasentwickelung ein, wobei das Nitroprodukt zu der entsprechenden Amidoverbindung reduziert wird. Die Farbe der Flüssigkeit geht dabei von braun in rot über und man erhält gegen Ende der Reaktion eine fast farblose Lösung, die zwecks vollständiger Entfärbung noch einige Zeit lang auf dem Wasserbade erwärmt wird. Ist nun die Reaktion beendet, so fügt man vorsichtig soviel Natronlauge hinzu, bis der zuerst auftretende Niederschlag sich wieder vollkommen gelöst hat und säuert nun schwach mit Essigsäure an. Zu dieser Lösung gibt man sodann in der Kälte allmählich unter Umrühren eine Mischung von 6,5 g Benzaldehyd in 20 g Alkohol hinzu, worauf sich das Amido-Benzyliden-3-Pyrazolon beim Verdünnen mit Wasser in weißlich gelben Flocken abscheidet. Zwecks Entfernung des überschüssigen Benzaldehydes wäscht man diese Verbindung zunächst mit sehr verdünntem Alkohol, sodann mit heißem Wasser aus und unterwirft sie der Wasserdampfdestillation. Dabei gehen die letzten Spuren von Benzaldehyd in das Destillat über.

Die so erhaltene Benzylidenverbindung spaltet man nun durch Behandeln mit verdünnter Salzsäure in ihre Komponenten, entfernt den entstandenen Benzaldehyd durch Wasserdampfdestillation, und dampft die Lösung des salzsauren Amido-1-Phenyl-3-Pyrazolons zur Kristallisation ein.

Man erhält kleine, farblose Nädelchen, die sich an der Luft leicht rot färben, eine Eigenschaft, die

auch das Amidoderivat des 1-Phenyl-5-Methyl-3-Pyrazolons zeigt.



Das salzsaure Amido-1-Phenyl-3-Pyrazolon ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, sowie Essigäther, aus deren Lösungen es gut kristallisiert. Die Kristalle haben den Schmelzpunkt 202°. Die Analyse des Körpers ergab, daß derselbe nur ein Molekül Salzsäure enthält, wie das bei zahlreichen alkylierten Amido-Pyrazolonen der Fall ist.

Reaktionen.

1. Versetzt man salzsaures Amido-1-Phenyl-3-Pyrazolon mit Natronlauge und Fehlingscher Lösung, so wird letztere beim Erwärmen reduziert.
2. Ebenso reduziert dieses Pyrazolonderivat eine ammoniakalische Silberlösung.

Chlorbestimmung.

0,2066 g Substanz ergaben 0,1415 g Ag Cl.

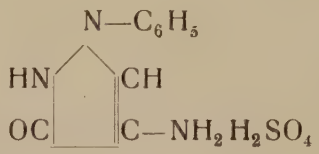
Berechnet: $C_9H_{10}ON_3Cl$. 16,78% Cl. Gefunden: 16,94% Cl.

Elektroreduktion des Nitro-1 Phenyl 3 Pyrazolons

Ebenso leicht wie Nitrobenzol in mäßig schwefelsaurer Lösung durch den elektrischen Strom zu Anilin reduziert wird, ist gleiches der Fall bei dem Nitro-1-Phenyl-3-Pyrazolon. Auch hierbei durchläuft der Reduktionsprozeß mehrere Stufen, ehe er das Endprodukt, das Amido-1-Phenyl-3-Pyrazolon, erreicht, wie dieses bereits in der Einleitung ausgeführt wurde.

Da der Reduktionsprozeß in allen Teilen der Lösung gleichmäßig verlaufen soll, so ist eine möglichst große Kathodenoberfläche anzuwenden, als welche man eine fein durchlöcherte Bleiplatte benutzt, die um einen Tonzylinder von etwa 4—5 cm Durchmesser herumgelegt wird. Das Ganze stellt man in ein genügend großes Becherglas hinein und verwendet als Anode einen Bleistab, der in die Tonzelle hineinragt. Sodann werden 200 ccm verdünnte Schwefelsäure, deren Verdünnung im Verhältnis 1 : 5 steht, in die Tonzelle gegeben, während in das Becherglas die Lösung der zu reduzierenden Substanz kommt. Diese Lösung wird in der Weise hergestellt, das 2,5 g Nitro-1-Phenyl-3-Pyrazolon in wenig Alkohol gelöst und noch 100 ccm Schwefelsäure von obiger Verdünnung hinzugefügt werden. Das Ganze erwärmt man auf dem Wasserbade auf 80°, verbindet die Anode mit dem positiven Pole, die Kathode mit dem negativen Pole einer Akkumulatorenbatterie und leitet sodann unter stetem Umrühren einen Strom von 3 Ampère bei einer Spannung von 8 Volt durch die Flüssigkeit. Die anfangs mehr oder weniger braun gefärbte Lösung verändert ihre Farbe, wird zunächst nußfarben und entfärbt sich allmählich immer mehr und mehr, bis sie schließlich vollkommen farblos ist. Damit ist auch die Reduktion beendet und man leitet jetzt einen schwächeren Strom von 1 Ampère durch die Flüssigkeit, wobei man diese erkalten läßt. Bei genügender

Konzentration der Lösung scheidet sich mitunter das schwefelsaure Amido-1-Phenyl-3-Pyrazolon in Form farbloser, glänzender Nadeln ab, die sich an der Luft ebensoleicht rosa färben, wie die entsprechende salzsaure Verbindung. Zur Gewinnung des noch gelösten Salzes engt man die Flüssigkeit im Vakuumexcikator zur Kristallisation ein, sammelt die Kristalle, trocknet selbige zunächst auf Ton und kristallisiert sie sodann aus Alkohol um. Der ganze Reduktionsprozeß ist innerhalb drei Stunden beendet.



Schwefelsaures Amido-1-Phenyl-3-Pyrazolon bildet farblose, an der Luft sich leicht rosa färbende, glänzende Nädelchen, löslich in Wasser, Alkohol und Essigäther. Der Schmelzpunkt des Salzes liegt bei 257°. In ihrem chemischen Verhalten gleicht diese Verbindung vollkommen dem salzsauren Amido-1-Phenyl-3-Pyrazolon. Die Analyse ergab, daß das Salz ein Molekül Schwefelsäure enthielt.

Was die Darstellung des Amido-1-Phenyl-3-Pyrazolons auf elektrolytischem Wege anbelangt, so ist der große Vorteil dieser Methode der, daß man hierbei keine Nebenprodukte erhält, wie bei der Reduktion mittels Zinkstaub und Salzsäure. Man erhält nämlich direkt das schwefelsaure Amidosalz, welches man zwecks Reinigung nur aus einem geeigneten Lösungsmittel umkristallisiert. Ferner ist bei der Elektroreduktionsmethode die Ausbeute bei weitem besser, als wie bei der letzteren Methode, denn während durch das Verfahren auf elektrolytischem Wege 85 % an

Amidosalz erhalten wurde, ergab die andere Methode nur 40—45 %.

Schwefelbestimmung.

0,1468 g Substanz ergaben 0,1277 g $BaSO_4$.

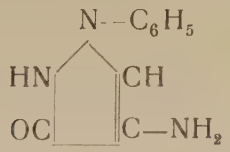
Berechnet: $C_9H_{11}O_5N_3S$ 11,72% S — Gefunden: 11,94% S

Stickstoffbestimmung.

0,1634 g Substanz gaben bei 17° und 767 mm Druck 21,4 ccm Stickstoff.

Berechnet: $C_9H_{11}O_5N_3S$ 15,38% N — Gefunden: 15,26% N

1 Phenyl-4-Amido-3-Pyrazolon.



Zur Darstellung obiger Verbindung löst man salzsaures oder schwefelsaures Amido-1-Phenyl-3-Pyrazolon in verdünntem Alkohol und versetzt diese Lösung vorsichtig solange mit alkoholischer Natronhydratlösung, bis keine Fällung mehr eintritt. Zweckmäßig ist es hierbei, die beiden Lösungen vorher auszukochen. Man erhält so einen fast weißen Niederschlag, amorpher Beschaffenheit, den man auf ein Filter bringt und solange mit heißem ausgekochten Wasser nachwäscht, bis kein Natriumchlorid mehr nachgewiesen werden kann. Das so erhaltene Amido-Pyrazolon trocknet man sofort auf Ton im Vakuumexcikator.

Die freie Base ist ein an der Luft ungemein leicht veränderlicher Körper. Frisch dargestellt ist die Verbindung fast weiß, nimmt aber bei längerem Aufbewahren oder Stehen an der Luft unter Bildung von

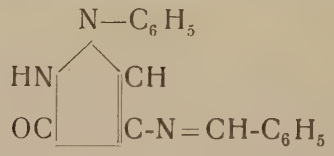
noch nicht bekannten Zersetzungsprodukten eine violette Farbe an. Die Amidoverbindung ist sehr schwer löslich in Wasser, leichter in verdünnten Säuren, Alkohol, Aether, Chloroform und Essigäther. Beim Erhitzen im Glührörchen tritt, ohne daß die Verbindung schmilzt, Zersetzung ein unter langsamer Verkohlung.

Stickstoffbestimmung.

0,1233 g Substanz gaben bei 20° und 761 mm Druck 24,6 ccm Stickstoff.

Berechnet: $C_9H_9N_3O$. 24% N. Gefunden: 22,77% N.

1 Phenyl-4-Benzyliden-Amido-3-Pyrazolon.



Die Darstellung dieser Verbindung wurde bereits bei der des salzsauren Amido-1-Phenyl-3-Pyrazolons erwähnt. Zwecks vollkommener Reinheit kristallisiert man die Benzylidenverbindung aus absolutem Alkohol um, wobei sie sich in Form kleiner, silberglänzender Blättchen abscheidet, die sich an der Luft bald grau färben.

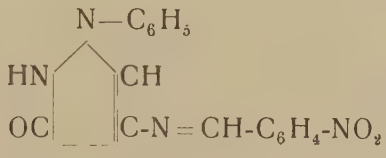
Die Benzylidenverbindung ist unlöslich in Wasser, löslich in Alkohol, Chloroform und Essigäther. Durch Erhitzen mit verdünnten Säuren wird sie leicht in ihre Komponenten gespalten. Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt bei 226°.

Stickstoffbestimmung.

0,1380 g Substanz gaben bei 26° und 760 mm Druck 19,8 ccm Stickstoff.

Berechnet: $C_{16}H_{13}N_3O$. 15,97% N. Gefunden: 15,83% N.

4-Meta-Nitro-Benzyliden-1 Phenyl-3-Pyrazolon.



Zur Darstellung dieser Verbindung versetzt man die Lösung des salzsauren Amido-1-Phenyl-3-Pyrazolons mit soviel Natronlauge, bis sich der auftretende Niederschlag gelöst hat, und säuert nun schwach mit Essigsäure an. Beim Zusatz einer alkoholischen Lösung von Meta-Nitro-Benzaldehyd, dessen Menge der in Reaktion tretenden Amidoverbindung entsprechen muß, scheidet sich das Kondensationsprodukt in Form hellbrauner Nädelchen ab, die leicht löslich sind in Alkohol, Essigäther und Chloroform. Der Schmelzpunkt des Kondensationsproduktes liegt bei 207°. Durch Erhitzen mit verdünnten Säuren wird diese Verbindung analog dem Benzylidenamido-1-Phenyl-3-Pyrazolon in ihre Kompenenten gespalten.

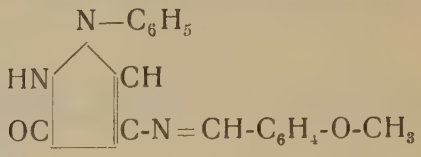
Bei der Kondensation treten ein Molekül Nitro-Benzaldehyd, sowie ein Molekül Amidopyrazolon miteinander in Reaktion, was durch die Analyse des Kondensationsproduktes bestätigt wird.

Stickstoffbestimmung.

0,1101 g Substanz gaben bei 18° und 760 mm Druck 17,6 ccm Stickstoff.

Berechnet: $C_{16}H_{12}N_4O_3$. 18,18% N. Gefunden: 18,36% N.

1 Phenyl-4-Anisyliden-Amido-3-Pyrazolon.



Ebenso wie Benzaldehyd und Nitrobenzaldehyd läßt sich das 1-Phenyl-4-Amido-3-Pyrazolon auch mit Anisaldehyd kondensieren. Fügt man nämlich zu der essigsauren Lösung der Base Anisaldehyd in alkoholischer Lösung, so erhält man beim Neutralisieren und Verdünnen mit Wasser einen gelben, amorphen Niederschlag, den man auf der Nutsche absaugt und mit verdünntem Alkohol sowie heißem Wasser auswäscht.

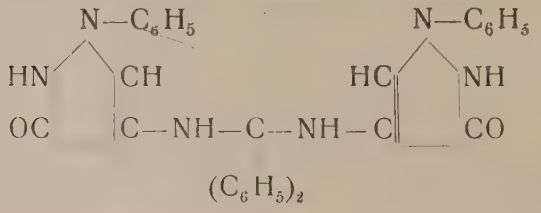
Der Körper kristallisiert aus viel heißem Xylol in braungelben Nädelchen vom Schmelzpunkte 193°. Die Verbindung löst sich leicht in Essigäther und Alkohol, schwerer in Chloroform und Ligroin. Durch Erhitzen mit verdünnten Säuren wird sie wie ihre Analogen in ihre Komponenten gespalten

Stickstoffbestimmung.

0,1120 g Substanz gaben bei 25° und 771 mm Druck 14,1 ccm Stickstoff.

Berechnet: $C_{17}H_{15}N_3O_2$.	Gefunden.
14,33% N.	14,20% N.

Benzophenon und Amido-3 Pyrazolon.



Ebenso leicht wie mit Aldehyden kondensiert sich die Base mit Ketonen. Man löst zu diesem Zwecke zwei Teile Amidoverbindung in verdünnter Natronlauge, fügt ein Teil Benzophenon in alkoholischer Lösung hinzu und erwärmt das Ganze vier Stunden am Rückflußkühler. Die Lösung verdünnt man mit Wasser und übersättigt mit verdünnter Schwefelsäure, wobei sich das Kondensationsprodukt abscheidet. Dasselbe kristallisiert aus Alkohol oder Essigäther in schwach violett gefärbten Nädelchen, vom Schmelzpunkte 214°.

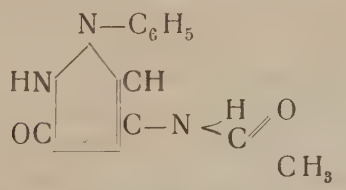
Die Verbindung ist schwer löslich in Alkohol, Aether und Chloroform, unlöslich in Wasser. Durch Erhitzen mit verdünnten Säuren wird sie in ihre Komponenten gespalten. Die Analyse ergab für den Körper die Formel $C_{31}H_{26}O_2N_6$. Demnach treten zwei Moleküle Base mit einem Molekül Keton in Reaktion.

Stickstoffbestimmung.

0,1786 g Substanz gaben bei 19° und 772 mm Druck 24,8 ccm Stickstoff.

Berechnet: $C_{31}H_{26}N_6O_2$: 16,34% N. Gefunden: 16,13% N.

1 Phenyl-4-Acetylamido-3-Pyrazolon.



Zur Darstellung dieser Verbindung werden 2 Teile 1-Phenyl-4-Amido-3-Pyrazolon mit 8 Teilen Eisessig vier Stunden am Rückflußkühler gekocht, die Lösung neutralisiert, und die ausfallende Acetylamidoverbin-

dung aus Alkohol umkristallisiert. Man erhält so das Acetylamido-3-Pyrazolon in feinen, etwas braun gefärbten Nädelchen vom Schmelzpunkte 215°.

Dieselben sind leicht löslich in Alkohol, Aether-Chloroform, heißem Wasser, Säuren und Alkalien.

Auch durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Amido-3-Pyrazolon kann obige Verbindung dargestellt werden.

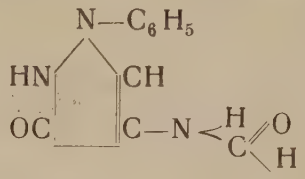
Bei der Reaktion tritt nur ein Essigsäurerest an die Amidogruppe heran, sodaß der Verbindung die Formel zukommt: $C_{11}H_{11}N_3O_2$.

Stickstoffbestimmung.

0,1239 g Substanz gaben bei 23° und 742 mm Druck 21,7 ccm Stickstoff.

Berechnet: $C_{11}H_{11}N_3O_2$.	Gefunden:
19,35% N.	19,16% N.

1 Phenyl-4-Formylamido-3-Pyrazolon.



Erhitzt man das Amido-3-Pyrazolon mit Ameisensäure zwei bis drei Stunden am Rückflußkühler, so erhält man die Formylverbindung als einen in Wasser und in Alkohol löslichen Körper, der aus verdünntem Alkohol in fast weißen Nädelchen vom Schmelzpunkte 189° auskristallisiert. An der Luft und bei längerem Aufbewahren nimmt die Substanz eine etwas gelbliche Färbung an.

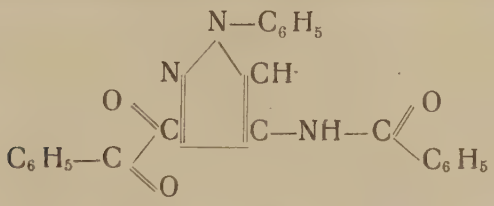
Die Formylverbindung ist in Säuren und Alkalien leicht löslich. Sie enthält wie die Acetylverbindung nur einen Säurerest.

Stickstoffbestimmung.

0,1596 g Substanz gaben bei 19° und 769 mm Druck 28,4 ccm Stickstoff.

Berechnet: $C_{10}H_9N_3O_2$. Gefunden:
20,68% N. 20,62% N.

1 Phenyl-4-Benzoylamido-3-Benzoylpyrazolon.



Diese Verbindung wird nach der Schotten-Baumannschen Methode dargestellt, indem man 5 g Amido-3-Pyrazolon in verdünnter Natronlauge löst und hierzu 10 g Benzoylchlorid gibt. Man erwärmt gelinde, wobei sich das Reaktionsprodukt ölig abscheidet, jedoch beim Abkühlen zu einer festen Masse erstarrt. Diese löst man in Alkohol, läßt selbigen verdunsten, worauf die Benzoylverbindung in kleinen, braun gefärbten Nädelchen auskristallisiert.

Dieselben lösen sich leicht in Alkohol, Chloroform, Aceton, schwerer in Ligroin und Benzol. Sie haben den Schmelzpunkt 202°.

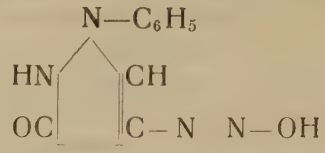
Die Benzoylverbindung unterscheidet sich von der Formyl- und Acetylverbindung dadurch, daß sie unlöslich in verdünnten Säuren und Alkalien ist, was durch den Eintritt eines zweiten Benzoylrestes in den Pyrazolonkern bedingt wird.

Stickstoffbestimmung.

0,1872 g Substanz gaben bei 18° und 768 mm Druck 17,38 ccm Stickstoff.

Berechnet: $C_{23}H_{17}N_3O_3$ Gefunden.
10,97% N. 10,78% N.

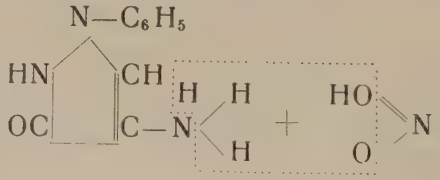
1 Phenyl-4-Diazohydrat-3-Pyrazolon.

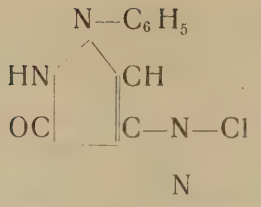


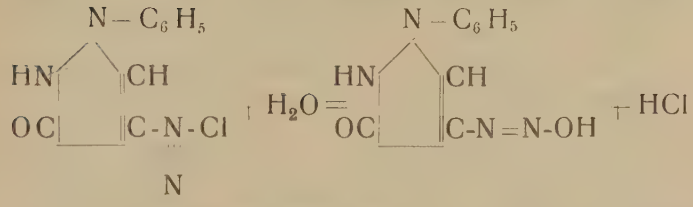
Während bisher beim Diazotieren von salzsauren Amidosalzen sowohl karbocyklischer wie heterocyklischer Verbindungen stets das Diazoniumchlorid erhalten wurde, ist dieses nicht der Fall bei dem salzsauren Amido-1-Phenyl-3-Pyrazolon. Denn hierbei tritt die Erscheinung auf, daß sich nicht wie man annehmen sollte, in saurer Lösung das Diazoniumchlorid bildet, sondern es entsteht das Diazohydrat, dem die Formel zukommt $C_9H_8N_4O_2$.

Zur Darstellung dieser Verbindung löst man 10 g salzsaures 1-Phenyl-4-Amido-3-Pyrazolon in 100 g verdünnter Salzsäure (1 : 10), und gibt unter Eiskühlung sowie stetem Umrühren eine Lösung von 4 g Natriumnitrit in 4 g Wasser hinzu. Dabei darf die Temperatur 10 g nicht überschreiten, widrigenfalls Zersetzung eintritt. Allmählich scheidet sich ein braungelb gefärbter, krystallinischer Körper ab, den man einige Zeit absitzen läßt und sodann auf der Nutsche absaugt. Man wäscht mit Eiswasser nach, löst das Diazohydrat in heißem verdünntem Alkohol, woraus es in Form kleiner, glänzender, goldgelb gefärbter Nadeln, auskristallisiert. Der Zersetzungspunkt dieser Verbindung liegt bei 225 °.

Die Darstellung des Diazohydrates verläuft im Sinne folgender Reaktionsgleichungen:







Das 1-Phenyl-4-Diazohydrat-3-Pyrazolon ist leicht löslich in verdünnten Säuren ,Alkalien, schwerer in Wasser und absolutem Alkohol. In Aether ist die Substanz unlöslich. Sie bildet außerordentlich leicht mit Phenolen und Aminen Farbstoffe, wodurch ihr azoähnlicher Charakter bewiesen ist.

Stickstoffbestimmung.

0,1359 g Substanz gaben bei 22° und 761 mm Druck 33,2 ccm Stickstoff.

Berechnet: $C_9H_8N_4O_2$.	Gefunden:
27,45% N.	27,60% N.

Kohlenwasserstoffbestimmung.

0,2989 g Substanz ergaben 0,5784 g Kohlensäure und 0,1102 g Wasser.

Berechnet: $C_9H_8N_4O_2$.	Gefunden:
52,94% C.	52,73% C.
3,93% H.	4,09% H.

Bestimmung der molekularen Leitfähigkeit des 1 Phenyl-4-Diazohydrat-3-Pyrazolons.

Unter der molekularen Leitfähigkeit λ eines Körpers versteht man die Leitfähigkeit L desselben, be-

zogen auf die aequimolekulare Lösungen. Dieselbe berechnet sich nach der allgemeinen Formel:

$$\lambda = \frac{\varphi \cdot C}{x}$$

in der C die Widerstandskapazität des Gefäßes, x gleich dem Widerstande der Flüssigkeit und φ die aequivalente Konzentration ist.

Die Bestimmung der Leitfähigkeit des Diazohydrates ergab:

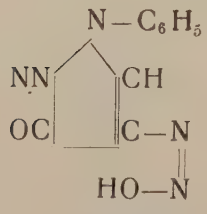
$$x = 12324{,}6. \qquad C = 0{,}3625.$$

$$\varphi = 100.000$$

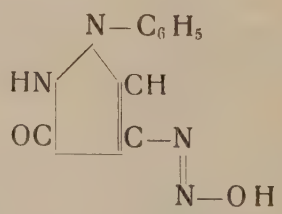
Mithin berechnete sich λ zu:

$$= \frac{0{,}3625 \times 100000}{12324{,}6} = 2{,}9414$$

Wie bekannt und in der Einleitung schon angeführt, teilt Hantzsch die Diazoverbindungen, Verbindungen von azoähnlichem Charakter, in zwei Gruppen ein, nämlich in Syn- und Antidiazoverbindungen, und es würde nun nachzuweisen sein, welche Form der beiden möglichen sterochemischen Isomeren in dem 1-Phenyl-4-Diazohydrat-3-Pyrazolon vorliege.



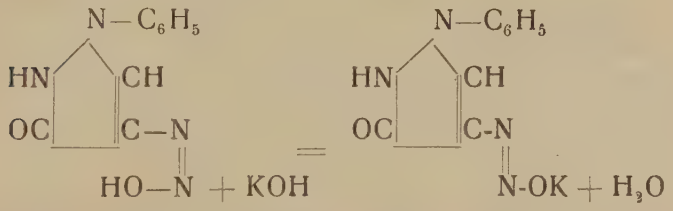
Syndiazohydrat.



Antidiazohydrat.

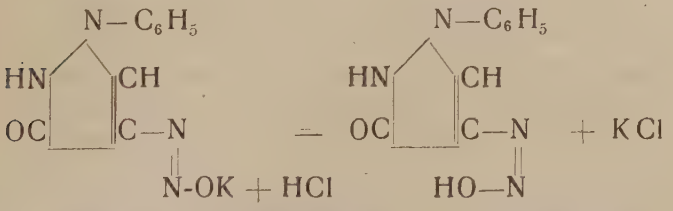
Der Reaktionsfähigkeit nach zu urteilen liegt im Diazohydrate die Synverbindung vor, denn seine wäs-

serige Lösung ist im Stande, ohne weiteres mit alkalischer-β-Naphtol- oder alkalischer Anilinlösung zu kuppeln, während sie es nicht mehr tut, sobald man Alkali zu der wässerigen Diazohydratlösung gibt. Dabei muß im letzteren Falle die Synform unter Bildung eines Alkalisalzes des Diazohydrates in die Antiform übergegangen sein, ein Vorgang, der folgender Reaktionsgleichung entspricht:



Syndiazohydrat. Kaliumsalz des Antidiazohydrates.

Neutralisiert man nun die alkalische Lösung, so erhält man das Syndiazohydrat, das wieder befähigt ist zu kuppeln.

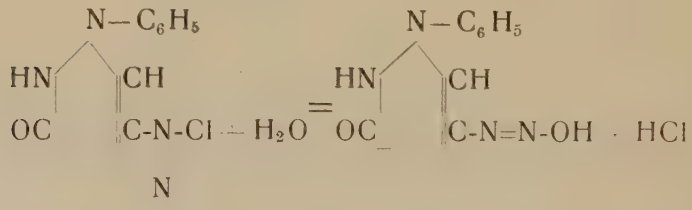


Kaliumsalz des Antidiazohydrates. Syndiazohydrat.

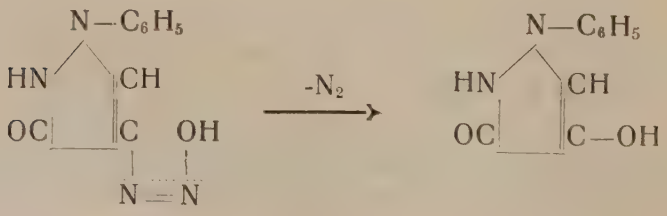
Hantzsch nennt die Verbindungen von Alkalien mit Diazohydraten Diazotate, und hat deren schon verschiedene isoliert.

Ganz anders wie das Hydrat in seinen Reaktionen verhält sich das 1-Phenyl-4-Diazoniumchlorid-3-Pyrazolon, dessen Darstellung später beschrieben werden

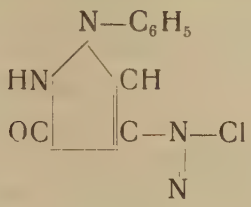
soll. In dieser Verbindung haben wir den Typus eines Ammoniumsalzes und sie ist nicht befähigt, zu kuppeln. Sie zeigt den meist bekannten Diozoniumchloriden gegenüber die Eigentümlichkeit, daß sie durch Wasser äußerst leicht spaltbar ist und zwar in das Diazohydrat und freie Salzsäure. Schon beim Erwärmen mit nur wenig Wasser setzt sich die erwähnte Verbindung quantitativ im oben angegebenen Sinne um, welche Reaktion durch die Gleichung ausgedrückt werden kann:



Ein anderer Beweis für das Vorhandensein der Synform im Diazohydrate ist der, daß beim Erwärmen mit Wasser nach längerer Zeit, etwa zwei Stunden auf dem Wasserbade, Spaltung eintritt unter Bildung von phenolartigen Verbindungen, die bisher noch nicht isoliert werden konnte. Bei der Zersetzung wurde Stickstoff frei, sodaß man annehmen kann, daß ein Teil der Spaltung im Sinne folgender Gleichung verläuft:



1 Phenyl-4-Diazoniumchlorid-3-Pyrazolon.



Die Darstellung dieser Verbindung geschieht in der Weise, daß man 1-Phenyl-4-Diazohydrat-3-Pyrazolon in konzentrierter Salzsäure vom Verhältnis 1 : 1 löst, und die Lösung zunächst auf dem Wasserbade, sodann im Vakuum bis zur Kristallisation eindampft. Man erhält so daß Diazoniumchlorid in Form rotbraun gefärbter Nädelchen, die man auf der Nutsche absaugt und auf Ton trocknet.

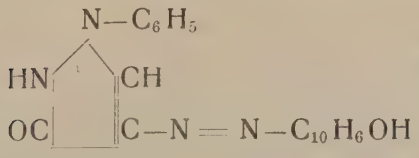
Das 1-Phenyl-4-Diazoniumchlorid-3-Pyrazolon zersetzt sich bei 167°. Es ist leicht löslich in Wasser sowie verdünntem Alkohol, erleidet aber hierbei eine Zersetzung in das freie Diazohydrat sowie Salzsäure.

Chlorbestimmung.

0,1021 g Substanz gaben 0,0694 g Chlorsilber.

Berechnet: $C_9H_7N_4Cl$.	Gefunden.
15,95% Cl.	15,86% Cl.

1 Phenyl-4-azo-β-Naphtol-3-Pyrazolon.



Das in salzsaurer Lösung befindliche Diazoniumhydroxyd des 1-Phenyl-3-Pyrazolons kuppelt mit Phenolen genau wie eine aromatische Diazoverbindung.

Vermischt man die Lösungen aequivalenter Mengen Diazo-3-Pyrazolon mit β-Naphtol, wobei ersteres in Salzsäure, letzteres in Alkali zu lösen ist, so scheidet sich sofort ein rotbrauner Niederschlag ab, der aus heißem Eisessig in roten Nädelchen vom Schmelzpunkte 230° kristallisiert.

Dieselben lösen sich in verdünnten Säuren mit hellroter, in Alkalien mit dunkelroter Farbe.

Die Kuppelung geht in der Weise vor sich, daß ein Wasserstoffatom des β-Naphtols sich mit der Hydroxylgruppe des Diazohydrates zu Wasser vereinigt, eine Reaktion, welche der Formel entspricht:

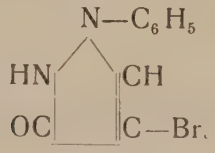
$$C_9H_7N_2ON_2OH + C_{10}H_7OH \equiv C_9H_7N_2ON_2C_{10}H_6OH + H_2O.$$

Stickstoffbestimmung.

0,2218 g Substanz gaben bei 18° und 763 mm Druck 32,1 ccm Stickstoff.

Berechnet: $C_{19}H_{14}N_4O_2$. 16,96% N. Gefunden: 16,72% N.

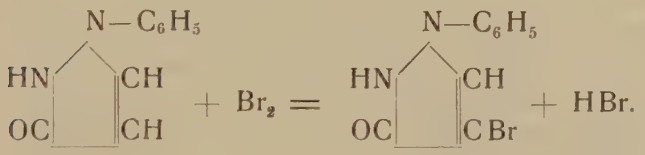
1 Phenyl-4-Brom-3-Pyrazolon.



1-Phenyl-3-Pyrazolon wird in Eisessig gelöst und unter Kühlung Brom hinzugefügt, bis eine schwache Gelbfärbung bestehen bleibt. Sodann neutralisiert man vorsichtig mit verdünnter Natronlauge, wobei das 1-Phenyl-4-Brom-3-Pyrazolon sich als gelb gefärbtes Reaktionsprodukt abscheidet. Dasselbe läßt sich leicht aus Alkohol umkristallisieren, wobei man kleine, fast farblose Nädelchen vom Schmelzpunkte 198° erhält.

Die Bromverbindung ist unlöslich in Wasser, verdünnten Säuren sowie Alkalien. Leicht löslich dagegen in Alkohol, Essigäther sowie Aether, schwerer in Ligroin und Benzol.

Bei der Reaktion setzt sich nur ein Wasserstoffatom mit einem Bromatom um, was durch die Analyse bewiesen wird. Die Reaktion erfolgt also nach der Gleichung:

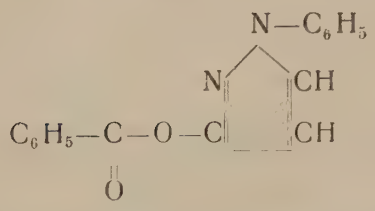


Brombestimmung.

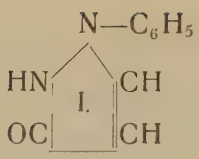
0,1281 g Substanz ergaben 0,1013 g Ag Br.

Berechnet: $C_9H_7N_2OBr$. 33,47% Br. Gefunden: 33,64% Br.

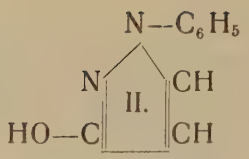
1 Phenyl-3-Benzoyl-3-Pyrazolon.



Wie den β-Ketonsäureestern, so kommen auch den meisten Pyrazolonen zwei Konstitutionsformeln zu, von denen die eine als Ketonformel, die andere als Hydroxylformel bezeichnet wird. Gleiches ist der Fall bei dem 1-Phenyl-3-Pyrazolon, das nach den Formeln:



Kètonformel



Hydroxylformel

zu reagieren vermag. Ein Beweis für die Reaktionsfähigkeit des 1-Phenyl-3-Pyrazolons in der Hydroxylformel ist durch die Bildung des 1-Phenyl-3-Benzoyl-3-Pyrazolons gegeben, das bei der Einwirkung von Benzoylchlorid auf das Pyrazolon entsteht. Denn wie bekannt dienen Säurechloride allgemein zum Nachweise von Hydroxylgruppen, mit denen sie unter Bildung von Salzsäure reagieren.

Zur Darstellung des Benzoylpyrazolons schüttelt man 2 g Pyrazolon mit 2 g Benzoylchlorid, gibt einige ccm konzentriete Natronlauge hinzu und erwärmt einige Zeit auf dem Wasserbade. Sodann verdünnt man das Reaktionsprodukt mit Wasser, macht schwach alkalisch und bringt das Ganze in Eiswasser. Das vorher abgeschiedene Öl erstarrt hierbei zu einer kristallinischen Masse, die man zunächst mit Wasser genügend auswäscht und sodann aus Benzol umkristallisiert. Aus diesem Lösungsmittel scheidet sich das 1-Phenyl-3-Benzoyl-3-Pyrazolon in Form kleiner farbloser Nädelchen aus.

Die Verbindung ist unlöslich in Wasser sowie verdünnten Säuren und Alkalien, leicht löslich in Alkohol, Essigäther, Ligroin und Benzol.

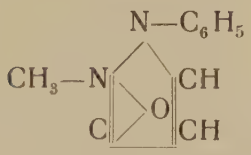
Der Schmelzpunkt des 1-Phenyl-Benzoyl-3-Pyrazolons liegt bei 60°.

Stickstoffbestimmung.

0,2442 g Substanz gaben bei 27° und 768 mm Druck 23,2 ccm Stickstoff.

Berechnet: $C_{16}H_{12}N_2O$. 10,60% N. Gefunden: 10,54% N.

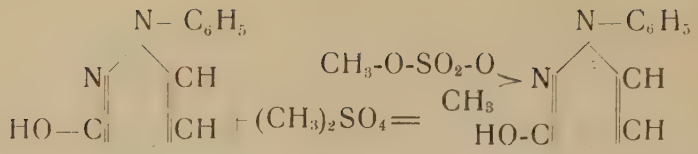
1 Phenyl-2-Methyl-2, 3-Oxypyrazol.

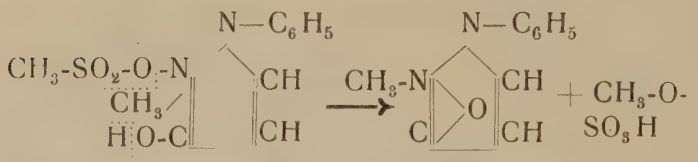


Zur Darstellung obiger Verbindung versetzt man 1 Teil 1-Phenyl-3-Pyrazolon mit der fünffachen Menge Dimethylsulfat und erwärmt das Ganze zwei Stunden auf dem Wasserbade am Rückflußkühler. Sodann gibt man das Reaktionsprodukt in Wasser, erwärmt einige Zeit lang zwecks Zersetzung des überschüssigen Dimethylsulfates, macht die Flüssigkeit schwach alkalisch, dampft zur Trockene ein und zieht das gebildete Oxypyrazol mit Chloroform aus. Den nach Verdunstung des Lösungsmittel hinterbleibenden Rückstand löst man in viel heißem Ligroin, woraus das 1-Phenyl-2-Methyl-2,3-Oxypyrazol in Form kleiner Nadeln, die sich mitunter zu größeren Konglomeraten vereinigen, auskristallisiert.

Das 1-Phenyl-2-Methyl-2,3-Oxypyrazol löst sich leicht in Chloroform, Alkohol, Essigäther, Ligroin, Wasser und in verdünnten Säuren. Mit Eisenchlorid erhält man eine blutrote Färbung, mit salpetriger Säure eine leichte Gelbfärbung.

Wie die Analyse beweist, ist nur eine Methylgruppe des Dimethylsulfates in den Kern eingetreten, sodaß die Reaktionsgleichung der Formel entspricht:





$$CH_3—O—SO_3H + H_2O = CH_3OH + H_2SO_4.$$

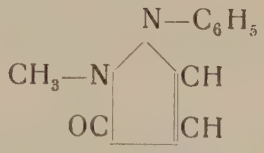
Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt bei 118°.

Stickstoffbestimmung.

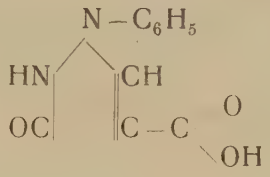
0,1101 g Substanz gaben bei 17° und 753 mm Druck 15,4 ccm Stickstoff.

Berechnet: $C_{10}H_{10}N_2O$.	Gefunden:
16,09% N.	16,03% O.

Die Konstitutionsformel des 1-Phenyl-2-Methyl-2,3-Oxypyrazols, wie sie zu Anfang aufgestellt wurde, entspricht dem Typus der Antipyrinformel nach Michaelis. Dagegen würde sich nach Knorr die Konstitutionsformel für obige Verbindung in folgender Weise gestalten:



1 Phenyl-3-Pyrazolon-4-Carbonsäure.



Die Darstellung der 1-Phenyl-3-Pyrazolon-4-Carbonsäure wurde schon zu Anfang in Verbindung mit der des Pyrazolons erwähnt. Um die Säure analysenrein zu erhalten, löst man sie in viel heißem Ligroin, woraus die Säure sich in Form kleiner Nädelchen, die sich krustenförmig am Boden des Gefäßes absetzen, ausscheidet. Die Ausbeute an Säure beträgt 4,5 g bei Anwendung von 10 g Aethoxymethylenmalonsäureeester, also 45 %. Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt bei 210°.

In reinem Zustande bildete die Säure ein weißes Pulver, fast unlöslich in Wasser, schwerlöslich in Benzol, Toluol und Ligroin, leichter in Alkohol und Eisessig.

Von ihren Salzen sind die der Alkalien in Wasser leicht löslich, schwerer dagegen die Erdalkalien und fast unlöslich die der Schwermetalle. Beim Erwärmen mit verdünnten Säurenwerden die Salze leicht gespalten, indem einerseits das Salz der zur Spaltung angewandten Säure, andererseits die freie Pyrazolonkarbonsäure entsteht.

In saurer Lösung erfolgt auf Zusatz von Eisenchlorid eine blutrote Färbung.

Ferner neigt die 1-Phenyl-3-Pyrazolon-4-Carbonsäure äußerst leicht dazu, Kohlensäure abzuspalten und in das Pyrazolon überzugehen. Die Abspaltung von Kohlensäure erfolgt schon beim Erhitzen der Säure auf 100°, kann aber auch durch längeres Erwärmen mit konzentrierten Säuren veranlaßt werden.

Stickstoffbestimmung.

0,1541 g Substanz gaben bei 25° und 760 mm Druck 19,1 ccm Stickstoff.

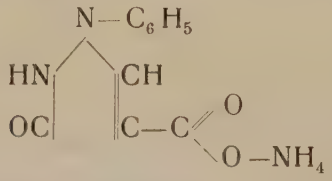
Berechnet: $C_{10}H_8N_2O_3$	Gefunden:
13,72% N.	13,75% N.

Kohlenwasserstoffbestimmung.

0,2461 g Substanz gaben 0,5291 g Kohlensäure und 0,09117 g Wasser.

Berechnet: $C_{10}H_8N_2O_3$.	Gefunden:
58,82% C.	58,67% C.
3,92% H.	4,12% H.

Ammonsalz der 1-Phenyl-3-Pyrazolon-4-Carbonsäure.



Zur Darstellung dieser Verbindung löst man die Säure in überschüssigem Ammoniak, erwärmt die Lösung einige Zeit auf dem Wasserbade bis zum Verschwinden des Ammoniakgeruches und dampft zur Kristallisation ein. Hierbei erhält man das Ammonsalz der 1-Phenyl-3-Pyrazolon-4-Carbonsäure in kleinen farblosen Nadeln, die sich aus verdünntem Alkohol leicht umkristallisieren lassen.

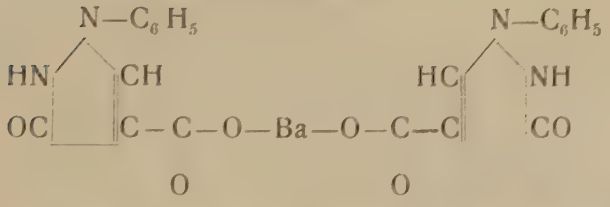
Das Ammoniumsalz ist leicht löslich in Wasser, wobei es selbigem eine schwache, bläuliche Floureszens, erteilt, und spaltet beim Erwärmen mit Alkalien Ammoniak ab. Beim Erhitzen im Probierrohre findet Zersetzung statt.

Stickstoffbestimmung.

0,1990 g Substanz gaben bei 20° und 758 mm Druck 33 ccm Stickstoff.

Berechnet: $C_{10}H_{11}N_3O_3$. 19% N. Gefunden: 18,82% N.

Baryumsalz der 1-Phenyl-3-Pyrazolon-4-Carbonsäure.



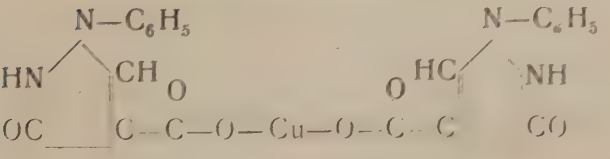
Dieses Salz erhält man durch Versetzen der wässerigen Ammonsalzlösung mit Baryumchlorid. Hierbei scheidet sich die Verbindung als ein in Wasser sehr schwer löslicher, amorpher, weißer Niederschlag ab, den man solange mit destilliertem Wasser auswäscht, bis im Filtrate kein Chlor mehr nachgewiesen werden kann. Durch Behandeln mit verdünnten Säuren wird das Salz leicht in die freie Pyrazolonkarbonsäure gespalten.

Baryumbestimmung.

0,3284 g Substanz gaben 0,1398 g Baryumsulfat.

Berechnet: $C_{20}H_{14}O_6H_4Ba$. 25,23% Ba. Gefunden: 25,03% Ba.

Kupfersalz der 1-Phenyl-3-Pyrazolon-4-Carbonsäure.



In analoger Weise wie das Baryumsalz erhält man das Kupfersalz, wenn an Stelle von Baryumchlorid Kupfersulfat angewandt wird. Hierbei entsteht ein grüner voluminöser Niederschlag, der nach genügendem Auswaschen und Trocknen ein amorphes, hellgrünes Pulver bildet.

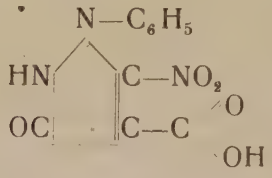
Das Kupfersalz ist unlöslich in Wasser und Alkohol und wird ebenfalls durch Behandeln mit verdünnten Säuren in seine Komponenten gespalten.

Stickstoffbestimmung.

0,1426 g Substanz gaben bei 19° und 772 mm Druck 14,6 ccm Stickstoff.

Berechnet: $C_{10}H_{14}O_6N_4Cu$. 11,94% Gefunden: 11,89% N.

1 Phenyl-5-Nitro-3-Pyrazolon 4 Carbonsäure.



Diese Verbindung entsteht nicht beim Erwärmen der Pyrazoloncarbonsäure mit verdünnter Salpetersäure, wie es bei der Darstellung des 4-Nitro-1-Phenyl-3-Pyrazolons der Fall ist. Denn der Versuch zeigte, daß hierbei primär Kohlensäure abgespalten wird, und nun an Stelle der Carboxylgruppe die Nitrogruppe tritt, sodaß man also das 1-Phenyl-4-Nitro-3-Pyrazolon erhält, welches den Schmelzpunkt 196° hat.

Dagegen bildet sich bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf die Pyrazoloncarbonsäure eine Nitro-Pyrazoloncarbonsäure, die bei 257° sich zersetzt, also wesentlich höher als das Nitro-Pyrazolon.

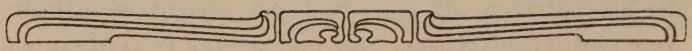
Zur Darstellung der 1-Phenyl-5-Nitro-3-Pyrazolon-4-Carbonsäure löst man die Pyrazoloncarbonsäure in möglichst wenig Eisessig, verdünnt die Lösung mit Wasser und gibt etwas mehr als die berechnete Menge Natriumnitrit, welches man vorher in Wasser gelöst hat, allmählich hinzu. Die Flüssigkeit, die sich gelbrot färbt, bringt man sodann in den Vacuumexcikator und dunstet hier zur Kristallisation ein. Man sammelt die Kristallmasse auf einer Nutsche, wäscht sie mehrere Male mit wenig Wasser aus, löst selbige in verdünntem Alkohol, woraus die Nitro-Pyrazoloncarbonsäure in kleinen gelben Nädelchen auskristallisiert.

1-Phenyl-5-Nitro-3-Pyrazolon-4-Carbonsäure ist löslich in Wasser, Alkohol, Essigäther, Eisessig, schwerer in Ligroin und Benzol. Beim Erhitzen auf 257° zersetzt sie sich vollkommen.

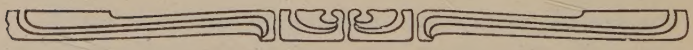
Stickstoffbestimmung.

0,1174 g Substanz gaben bei 23° und 768 mm Druck 17,5 ccm Stickstoff.

Berechnet: $C_{10}H_7O_5N_3$.	Gefunden:
16,86% N.	16,9% N.

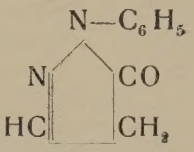


Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Michaelis, möchte ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aussprechen für die mir erteilten wertvollen Ratschläge und das Interesse, welches derselbe meiner Arbeit entgegengebracht hat.



Druckfehler-Berichtigung.

Seite 19: Formel für 1 Phenyl—5—Pyrazolon muß lauten:

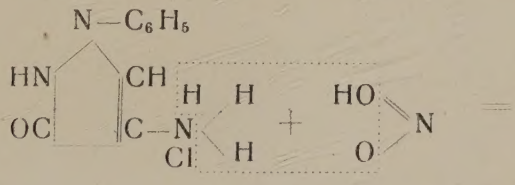
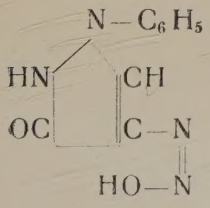


1 Phenyl-5-Pyrazolon
S = 164°

Seite 24: Zeile 5, anstatt: 0,064 = 0,0648 g.

Seite 40: Zeile 15, anstatt 10 g = 10 %.

Seite 40: unten, die Formel muß lauten:



Seite 42: Formel für Syndiazohydrat muß lauten: